

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Morfologi Tanaman Kenikir



Gambar 2.1 Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)

Kenikir berasal dari Amerika tropis yang tersebar luas di daerah tropis dengan nama binomial *Cosmos caudatus*. Nama ini disampaikan oleh Karl Sigismund Kunth di tahun 1820 dan dianggap sebagai nama yang sah dipublikasikan. Nama lain dari kenikir adalah Ulam Raja yang artinya sayuran raja yang dipakai di bahasa Melayu dan randa midang (Jawa Barat). Tinggi kenikir bisa mencapai 2,5 m, merupakan tanaman setahun dengan daun-daun yang sederhana. Daun tersusun bergantian sepanjang batang tanaman dengan bentuk ovate and pinnatisect atau bulat telur dan anak-anak daun tidak terpisah secara nyata pada tulang daun utama. Bunga-bunga mempunyai banyak petal, di Negara subtropis berbunga bulan Juni sampai dengan Oktober, sedangkan di daerah tropis, bisa sepanjang tahun. Buah berbentuk achene. Kenikir menyukai tempat tumbuh yang langsung terkena sinar matahari dengan berpasir atau berbatu, berlempung, liat berpasir, atau berlempung dengan kelembapan sedang atau lebih.

2.2 Nama Lain dan Nama Daerah

Nama Indonesia: Kenikir

Nama Jawa : Ulam Raja

Nama Inggris : yellow ray flower

2.3 Sistematika Tumbuhan

- Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Bangsa : Asrales
Suku : Asteraceae
Marga : Cosmos
Jenis : *Cosmos caudatus* Kunth.

2.4 Diabetes Melitus

Diabetes melitus biasa disebut sebagai kencing manis atau penyakit gula darah, yaitu sejenis penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah sebagai akibat adanya gangguan pada sistem metabolisme tubuh, sehingga organ pankreas tidak mampu memproduksi hormon insulin sesuai dengan kebutuhan tubuh. (Tjay dan Raharja,2010)

Diabetes Melitus sangat ditakuti karena memiliki kemampuan untuk merusak sel-sel tubuh. Obat hipoglikemik diperlukan untuk mengendalikan kadar glukosa darah. Dengan demikian, komplikasi kronis karena glukosa darah yang selalu tinggi sangat toksik bagi semua organ. Keadaan ini akan menimbulkan penyempitan pembuluh darah akibat trombus sampai kerusakan saraf akibat neuropati dan dapat menyebabkan berbagai penyakit, seperti penyakit jantung koroner, stroke, gangren di kaki, gagal ginjal, katarak, koma, sampai kematian. (Dalimartha,S dan Adrian, F. 2012).

Hormon insulin adalah hormon yang diproduksi oleh pankreas yang bertanggung jawab dalam mengontrol jumlah/kadar glukosa darah. Hormon insulin juga sangat dibutuhkan untuk memproses karbohidrat, lemak, dan protein menjadi energi yang dibutuhkan setiap orang. Pada keadaan normal, kadar insulin yang cukup akan ditangkap oleh reseptor insulin yang ada pada permukaan sel otot, kemudian di metabolisme menjadi energi. Namun, pada diabetes melitus dimana didapatkan jumlah insulin yang kurang atau pada keadaan kualitas insulinnya tidak baik (resistensi insulin), insulin dan reseptornya ada tetapi akibat terjadi kelainan di dalam sel maka pintu masuk sel tertutup sehingga glukosa tidak dapat masuk sel untuk di metabolisme, akibatnya glukosa tetap berada di luar sel hingga kadar glukosa dalam darah meningkat.

2.5 Klasifikasi Diabetes Melitus

1. Diabetes Melitus Tipe 1 atau Insulin Dependent Melitus (DDM) merupakan suatu gangguan katabolisme yang disebabkan karena hampir tidak terdapat insulin dalam sirkulasi darah, glukosa plasma meningkat dan sel-sel beta pankreas gagal merespon stimulus insulin. Oleh karena itu, diperlukan pemberian insulin eksogen untuk memperbaiki katabolisme, mencegah ketosis dan menurunkan kadar gula darah. (Katzung,2002).

Diabetes tipe I ini yang bergantung pada insulin, berkaitan dengan ketidakmampuan pada pankreas untuk membuat insulin yang disebabkan kerusakan atau gangguan fungsi pankreas menghasilkan insulin. Penderita penyakit diabetes tipe ini sebagian besar terjadi pada orang dibawah umur 30 tahun. Itu sebabnya penyakit ini sering dijuluki diabetes anak-anak karena penderitanya kebanyakan anak-anak dan remaja.

2. Diabetes Melitus tipe 2 atau Non Insulin Dependent Diabetes Melitus (NIDDM) merupakan jenis diabetes dimana sirkulasi endogen cukup untuk mencegah terjadinya ketoasidosis tetapi insulin tersebut sering dalam kadar kurang dari normal secara relatif tidak mencukupi karena kurang peka jaringan. (Katzung,2002).

Diabetes Melitus tipe II ini tanpa bergantung pada insulin. Berbeda dengan diabetes mellitus tipe I, pada tipe II masalahnya bukan karena pankreas tidak membuat insulin tetapi karena insulin yang dibuat tidak cukup. Kebanyakan insulin yang diproduksi digunakan oleh sel-sel lemak akibat gaya hidup dan pola makan yang tidak baik. Sedangkan pankreas tidak dapat membuat cukup insulin untuk mengatasi kekurangan insulin sehingga kadar gula dalam darah akan naik.

Diabetes tipe II diderita oleh sekitar 90-95% penderita diabetes. Jenis diabetes ini paling sering diderita oleh orang dewasa yang berusia lebih dari 30 tahun dan cenderung semakin parah secara bertahap

Tabel 2.1 Perbedaan Diabetes Melitus Tipe I dan II

| DM Tipe I | DM Tipe II |
|--|---|
| Penderita menghasilkan sedikit insulin atau sama sekali tidak menghasilkan insulin | Pankreas tetap menghasilkan insulin, kadang kadarnya lebih tinggi dari normal. Tetapi tubuh membentuk kekebalan terhadap efeknya, sehingga terjadi kekurangan insulin relatif |
| Umumnya terjadi sebelum usia 30 tahun, yaitu anak-anak dan remaja | Bisa terjadi pada anak-anak dan dewasa tetapi biasanya terjadi setelah usia 30 tahun |
| Para ilmuwan percaya bahwa faktor lingkungan (berupa infeksi virus atau faktor gizi pada masa kanak-kanak atau dewasa awal) menyebabkan sistem kekebalan menghancurkan sel penghasil insulin pankreas. Untuk terjadinya hal ini, diperlukan kecenderungan genetik. | Faktor risiko untuk diabetes tipe 2 adalah <i>obesitas</i> dimana sekitar 80-90% penderita mengalami obesitas |
| 90 % sel penghasil insulin (<i>sel beta</i>) mengalami kerusakan permanen. Terjadinya kekurangan insulin yang berat dan penderita harus mendapatkan suntikan insulin secara teratur. | Diabetes Melitus tipe 2 juga cenderung diturunkan secara genetik dalam keluarga |

3. Diabetes Melitus Gestasional adalah seseorang yang baru menderita penyakit diabetes melitus setelah dia hamil. Sebelumnya, kadar glukosa darah selalu normal. Diabetes melitus gestasional ini dapat dideteksi pertama kali selama kehamilan namun setelah melahirkan kadar glukosa darah normal kembali. Diagnosis diabetes melitus pada kehamilan harus menyiagakan dokter atau ahli kebidanan dan penyakit kandungan karena beresiko tinggi terhadap kehamilan dan kebutuhan sesudah melahirkan akan penilaian ulang serta pengklasifikasikan lebih tepat jenis dan keparahan intoleransi glukosa dan memperkirakan perkembangan berikutnya menjadi diabetes klinis. Pada diabetes melitus tipe ini disebabkan oleh berbagai kelainan genetik spesifik (kerusakan genetik sel beta pankreas dan kerja insulin), gangguan fungsi eksokrin melibatkan pankreas gangguan endokrin (agromegali, Sindrom Cushing, hipertiroidisme), pengaruh obat-obatan, bahan kimia dan infeksi. Epinefrin

menghambat pemasukan glukosa oleh otot, sedangkan kortisol membatasi penggunaan glukosa dengan menghambat asupan ke otot, disamping itu meningkatkan produksi glukosa dengan merangsang glukogenesis. (Maulana Mirza,2015)

2.6 Gejala Klinik Diabetes Melitus

Gejala awal yang paling umum terjadi yaitu seringnya buang air kecil terutama pada malam hari dalam volume yang banyak yang disebabkan oleh tingginya kadar gula darah yang tidak bisa ditoleransi oleh ginjal (poliuria), seringnya seseorang minum karena rasa haus yang besar akibat dari ginjal menarik banyak cairan dari tubuh sehingga secara otomatis tubuh akan merasa kehausan (polidipsia), dan seringnya seseorang makan karena rasa lapar yang besar akibat gula darah tidak bisa masuk ke dalam sel akibatnya sel-sel akan mengirim sinyal lapar ke otak

Gejala tahap lanjut (akut) terjadi yaitu cepat mengalami kelelahan dan lemas tanpa penyebab yang jelas, air kencing dikerumuni semut, serta penurunan berat badan yang drastis tanpa penyebab yang jelas.

Gejala menahun (kronik) terjadi yaitu rasa kesemutan pada jari tangan dan kaki akibat sirkulasi darah terhambat, terasa panas di kulit, terasa sakit seperti tertusuk-tusuk, sering terjadi kram, badan terasa gatal-gatal berupa kulit merah dan menipis, sering merasa lelah dan mengantuk tanpa penyebab yang jelas, gangguan penglihatan yang kabur, gatal di daerah kelamin pada wanita, serta sukar untuk sembuh apabila terjadi luka.

2.7 Faktor Penyebab Diabetes Melitus

Faktor penyebab diabetes melitus antara lain :

1. Kelainan Genetik

Diabetes dapat menurun menurut sistem keluarga yang mengidap diabetes. Ini terjadi karena DNA pada orang diabetes melitus akan ikut diinformasikan pada gen berikutnya terkait dengan penurunan produksi insulin.

2. Usia

Umumnya manusia mengalami penurunan fisiologis yang secara dramatis menurun dengan cepat pada usia setelah 40 tahun. Penurunan ini yang akan berisiko pada penurunan fungsi endokrin pankreas untuk memproduksi insulin.

3. Gaya hidup stress

Stress kronis cenderung membuat seseorang mencari makanan yang cepat saji dan kaya pengawet, lemak dan gula. Makanan ini berpengaruh besar terhadap kerja pankreas.

Stress juga akan meningkatkan kerja metabolisme dan meningkatkan kebutuhan akan sumber energi yang berakibat pada kenaikan kerja pankreas. Beban yang tinggi membuat pankreas mudah rusak hingga berdampak pada penurunan insulin.

4. Pola makan yang salah

Kurang gizi atau kelebihan berat badan sama-sama meningkatkan resiko terkena diabetes. Malnutrisi dapat merusak pankreas, sedangkan obesitas meningkatkan gangguan kerja atau resistensi insulin. Pola makan yang tidak teratur akan cenderung terlambat juga akan berperan pada ketidakstabilan kerja pankreas.

5. Obesitas

Obesitas mengakibatkan sel-sel beta pankreas mengalami hipertropi yang akan berpengaruh terhadap penurunan produksi insulin. Hipertropi pankreas disebabkan karena peningkatan beban metabolisme glukosa pada penderita obesitas untuk mencukupi energi sel yang terlalu banyak.

6. Infeksi

Masuknya virus atau bakteri ke dalam pankreas. Kerusakan ini berakibat pada penurunan fungsi pankreas.

2.8 Terapi Diabetes Melitus

1. Terapi Insulin

Terapi insulin merupakan satu keharusan bagi penderita diabetes melitus tipe

1. Pada penderita diabetes melitus tipe 1, sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas penderita rusak, sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita diabetes melitus tipe 1 harus mendapat insulin eksogen.

2. Obat Hipoglikemia Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat hipoglikemik oral dibagi menjadi tiga golongan :

- Obat-obat yang meningkatkan pemicu sekresi insulin, meliputi obat hipoglikemik oral, golongan sulfonilurea dan glinid. Adapun obat yang termasuk golongan sulfonilurea adalah :

- a) Glibenklamid
- b) Glipizida
- c) Glikazida
- d) Glimepiride
- e) Glikuidon

Sedangkan yang termasuk obat golongan glinida adalah repaglinide dan nateglinede. Mekanisme kerja obat golongan ini adalah merangsang sekresi insulin dikelenjar pankreas hingga hanya efektif pada penderita diabetes yang sel-sel beta pankreasnya masih berfungsi. Sensitiser insulin (obat-obat yang dapat meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin), meliputi obat-obat hipoglikemik oral golongan biguanida dan tiazolidindion yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara efektif. Obat yang termasuk golongan biguanid adalah metformid yang berkerja langsung pada hati, menurunkan produksi glukosa hati, dan tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Obat-obat yang termasuk golongan tiazolidindion adalah rosiglitazone, troglitazone, dan piolitazone. Mekanisme kerja dari golongan ini adalah meningkatkan kepekaan tubuh terhadap insulin.

- Inhibitor katabolisme karbohidrat, yaitu inhibitor-glukosidase, misalnya akarbose dan miglitol yang bekerja menghambat kerja enzim-enzim pencernaan yang mencerna karbohidrat sehingga memperlambat absorpsi glukosa kedalam darah.

2.9 Glukosa

Glukosa atau dekstrosa adalah suatu gula yang diperoleh dari hidrolisa pati. Mengandung satu molekul air hidrat atau anhidrat.

Pemerian : hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau serbuk granul putih, tidak berbau dan rasa manis.

Kelarutan : sangat mudah larut dalam air mendidih, mudah larut dalam air, larut dalam etanol mendidih, sukar larut dalam etanol.

(Farmakope Indonesia edisi V, 2014)

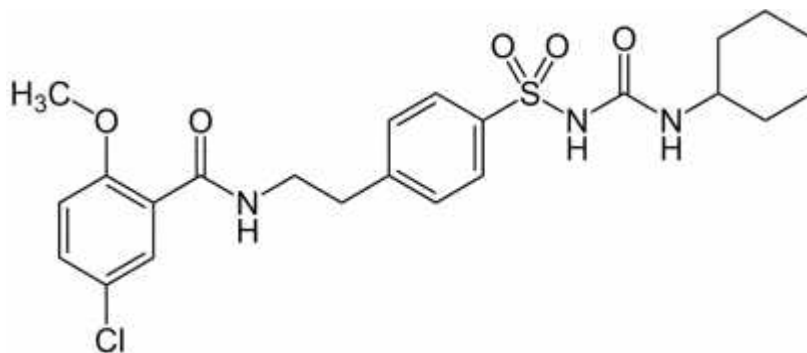
Setelah karbohidrat dan makanan didegradasi dalam usus, glukosa lalu diserap dalam darah dan diangkut kedalam sel-sel tubuh. Untuk penyerapannya kedalam sel-sel ini dibutuhkan insulin, yang dapat diibaratkan sebagai kata kunci untuk pintu sel. Sesudah masuk kedalam sel, glukosa lantas diubah di mitokondria menjadi energi atau ditimbun sebagai glikogen. Cadangan ini digunakan bila tubuh kekurangan energi karena misalnya berpuasa beberapa waktu. Setiap kali kita makan hidrat arang (gula), maka kadar glukosa darah akan naik. Sebagai reaksi, pankreas memproduksi dan melepaskan insulin guna memungkinkan absorpsi glukosa oleh sel, sehingga kadar glukosa darah turun lagi dan pankreas menurunkan produksi insulinnya. (Tjay dan Raharja, 2010)

2.10 Insulin

Merupakan suatu hormon yang diproduksi dalam sel pankreas, yaitu pada sel-sel Langerhans. Insulin berfungsi dalam mempertahankan kadar gula darah normal. Insulin menaikkan pengambilan glukosa kedalam sel-sel sebagian besar jaringan. Menaikkan penguraian glukosa secara oksidatif, menaikkan pembentukan glikogen, menstimulasi pembentukan protein dan lemak dari glukosa. Semua proses ini menyebabkan kadar glukosa darah menurun akibat pengaruh insulin. Dalam jaringan lemak dan hati insulin sebaiknya bekerja memobilisasi lemak dan penguraian lemak (lipolisis). Kerja insulin lainnya ialah menaikkan pengambilan ion kalium kedalam sel dan menurunkan kerja katabolik glukokortikoid dan hormon kelenjar tiroid. (Dalimartha, S, 2012)

2.11 Glibenklamid

Glibenklamid (gliburid) merupakan obat antidiabetika oral golongan sulfonilurea. Glibenklamid mempunyai efek farmakologik jangka panjang seperti golongan sulfonilurea pada umumnya. Selama pengobatan jangka pendek, ia meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pulau Langerhans, sedangkan pada pengobatan jangka panjang efek utamanya adalah meningkatkan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa dari hati. (Katzung, 2002)



Gambar 2.2 Rumus Bangun Glibenklamida

Glibenklamid oral menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes non-insulin dependen dan tidak pada diabetes insulin dependen.

Pemerian : serbuk hablur, putih atau hampir putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau.

Kelarutan : agak sukar larut dalam metilen klorida, sukar larut dalam etanol dan metanol, praktis tidak larut dalam air. (Farmakope Indonesia edisi V, 2014).

2.12 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Farmakope Indonesia edisi V, 2014).

Ekstrak dapat digolongkan menjadi tiga jenis, yaitu :

1. Ekstrak kering (Siccum)

Ekstrak kering adalah sediaan padat yang memiliki bentuk serbuk yang didapatkan dari penguapan pelarut yang digunakan untuk ekstraksi.

2. Ekstrak kental (Spissum)

Ekstrak kental adalah sediaan yang memiliki tingkat kekentalan di antara ekstrak kering dan ekstrak cair.

3. Ekstrak cair (Liquidum)

Ekstrak cair adalah sediaan cair simplisia nabati, yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet atau sebagai pelarut pengawet.

2.12.1 Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak dengan menggunakan pelarut dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu :

a. Cara dingin

1) Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang diluar sel, maka larutan yang terpekat di desak keluar. Dengan peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan larutan di dalam dan diluar sel.

Menurut Farmakope Herbal Edisi I tahun 2013, pembuatan maserasi dilakukan sebagai berikut : masukkan 1 bagian serbuk simplisia kedalam maserator, tambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara filtrasi. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya 1 kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut dalam penyarian pertama.

Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental.

2) Perkolasi

Menurut Farmakope Indonesia edisi IV, campur dengan hati-hati serbuk bahan obat dengan pelarut atau campuran bahan obat dengan pelarut atau campuran pelarut tertentu

secukupnya hingga rata dan cukup basah, biarkan selama 15 menit,, pindahkan ke dalam perkolator yang sesuai, dan mampatkan. Tuangkan secukupnya pelarut atau campuran pelarut tertentu sampai terendam seluruhnya, tutup bagian atas perkolator dan jika cairan sudah hampir menetes dari perkolator dan jika cairan sudah hampir menetes dari perkolator, tutup lobang bawah. Perkolasi selama 24 jam atau sesuai dengan waktu yang tertera pada monografi. Jika penetapan kadar tidak dinyatakan lain lakukan perkolasi secara perlahan, atau pada kecepatan yang telah ditentukan dan secara bertahap tambahkan pelarut atau campurkan pelarut secukupnya hingga diperoleh 1000 ml tingtur, (untuk menetapkan kecepatan aliran, lakukan seperti yang tertera pada *Ekstrak* dan *Ekstrak cair*). Jika penetapan kadarnya dinyatakan, kumpulkan 950 ml perkolat, dan campur, tetapkan kadar terhadap sebagian perkolat seperti yang dinyatakan. Untuk memperoleh tingtur yang memenuhi syarat baku, perlu pengenceran sisa tingtur dengan sejumlah pelarut atau campuran pelarut tertentu yang telah dihitung dari penetapan kadar.

b. Cara panas

1) Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didih, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas relatif konstan. Umumnya dilakukan proses pengulangan pada residu pertama sebanyak 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

2) Soklet

Soklet adalah suatu metode atau proses pemisahan suatu komponen yang terdapat dalam zat padat dengan cara penyaringan berulang-ulang, sehingga semua komponen yang diinginkan akan terisolasi.

3) Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan berlanjut) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), biasanya pada suhu antara 40^o-50^oC.

4) Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90^oC selama 15 menit.

5) Decocta

Decocta adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksikan simplisia nabati dengan air pada suhu 90^o C pada waktu yang lebih lama (30 menit). Hal ini dilakukan untuk memperoleh kandungan senyawa yang lebih banyak dalam sari.

2.13 Hewan Percobaan

Dalam melakukan penelitian tentang pengetahuan obat-obatan sangat dibutuhkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas standar, maka dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaannya antara lain, fasilitas kandang yang bersih, makanan serta minuman yang bergizi dan cukup, pengembangbiakannya yang terkontrol serta pemeliharaan kesehatan hewan itu sendiri. Disamping itu sendiri, harus memperhatikan pula faktor penyakit/lingkungan dan faktor obat-obatan yang disediakan.

Ada beberapa macam hewan yang biasa dijadikan sebagai hewan percobaan, antara lain : merpati, tikus, mencit, kelinci, monyet, kambing, kuda, dan lain-lain.

2.13.1 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit adalah hewan pengerat yang cepat berkembangbiak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, sifat anatomis dan psikologisnya terkaraterisasi dengan baik. Mencit hidup di daerah yang cukup luas penyebarannya mulai di iklim dingin, sedang maupun panas.

Mencit dalam sistematika hewan percobaan diklasifikasikan sebagai berikut :

Filum : Cordata

Klass : Mammalia

Ordo : Rodentia

Familia: Muridae

Genus : Mus

Species: *Mus musculus*

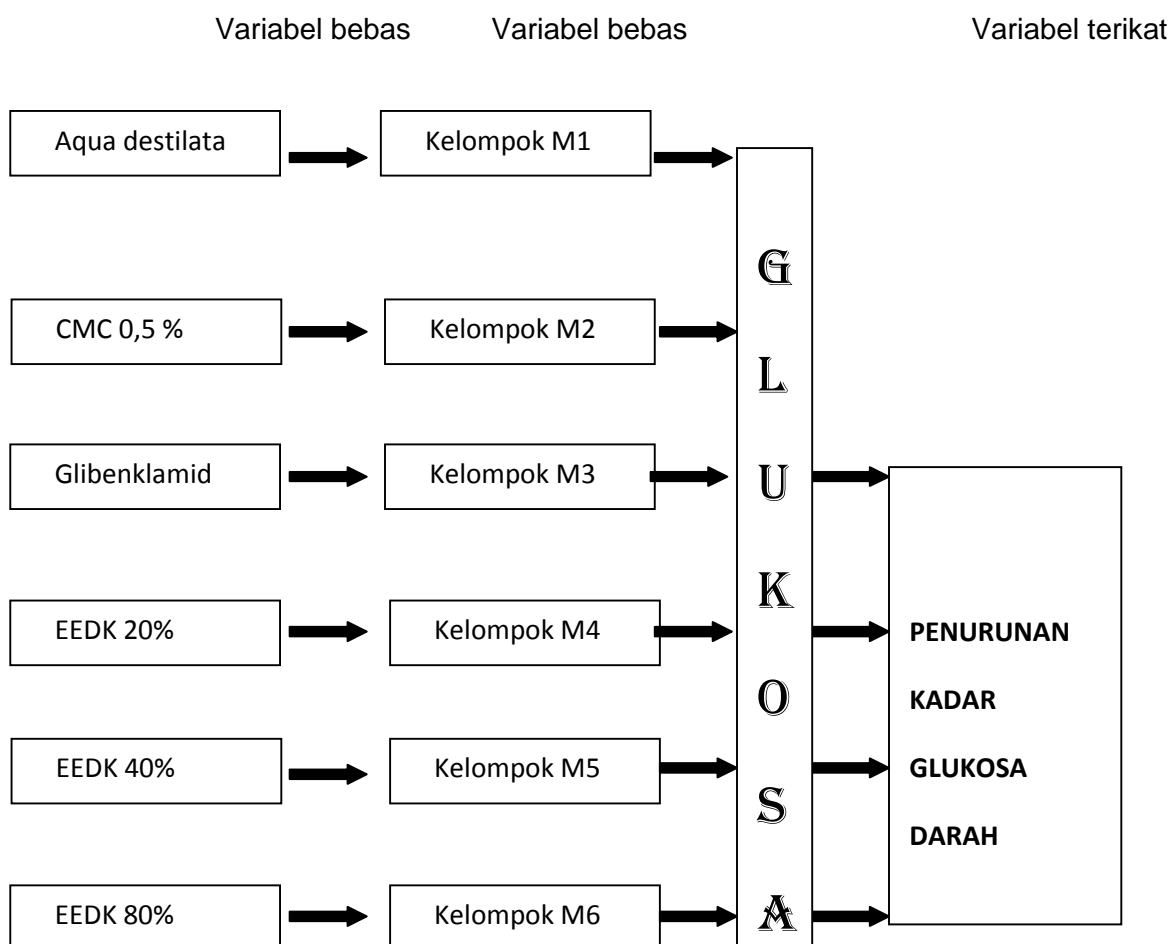
Data biologis mencit adalah sebagai berikut :

| | |
|---------------------------|---------------------------------------|
| Berat badan | :20-40 |
| Berat lahir | :0,5-1,5g |
| Temperatur tubuh | :36,5 ⁰ -38 ⁰ C |
| Hamparan hidup | :1,5-3 tahun |
| Konsumsi makanan | :15 g/100 g/hari |
| Konsumsi air minum | :15ml/100g/hari |
| Mulai dikawinkan (jantan) | : 50 hari |
| Siklus birahi | : 4-5 hari |
| Lama bunting | : 19-21 hari |
| Jumlah anak per kelahiran | : 10-12 ekor |
| Umur sapi | : 21-28 hari |

| | |
|--------------------|--|
| Produksi anak | : 8/bulan |
| Penggunaan oksigen | : 1,63-2,17 g/jam |
| Detak jantung | : 325-780 ml/kgBB |
| Volume darah | : 76-80 ml/kgBB |
| Tekanan darah | :113-147/81-106 mmHg. |
| Butir darah merah | :7,7-12,5 x 10 ⁶ /mm ³ |
| Butir darah putih | :6,0-12,6 x 10 ³ /mm ³ |
| Haemoglobin | :62-175 mg/dl |

2.14 Kerangka Konsep

Kerangka konsep digambarkan sebagai berikut:



2.15 Defenisi Operasional

- ❖ Diabetes Mellitus adalah sekumpulan gejala yang timbul dan ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi batas normal akibat tubuh kekurangan insulin.
- ❖ Glukosa adalah gula yang digunakan sebagai penginduksi kadar glukosa darah tikus.
- ❖ Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai.
- ❖ Glibenklamid adalah obat penurun kadar gula darah yang digunakan dalam penelitian ini sebagai pembanding penurunan kadar gula darah.
- ❖ CMC adalah carboksi metil selulosa yang digunakan sebagai pensuspensi dan control negatif pada penelitian ini.
- ❖ Aquadest adalah air destilasi yang digunakan sebagai kontrol negatif pada penelitian uji efek penurunan glukosa darah mencit.

2.16 Hipotesis

Ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) mempunyai khasiat terhadap penurunan kadar gula darah.